Canada Communicable Disease Report ✦ Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR·RMTC

1 June 2006 • Volume 32 • Number 11 | le 1er juin 2006 • Volume 32 • Numéro 11

ISSN 1188-4169

Contained in this issue:

- Invasive *Haemophilus influenzae* disease in Manitoba in the post-vaccination era suggests a changing epidemiology 125
- Avian influenza, Egypt - Update 130
- Cholera, Angola - Update 131

Contenu du présent numéro :

- Surveillance de l'infection invasive à *Haemophilus influenzae* au Manitoba à l'ère de la post-vaccination : mise en lumière d'un changement épidémiologique 125
- Grippe aviaire, Égypte - Mise à jour 130
- Choléra, Angola - Mise à jour 131

INVASIVE *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* DISEASE IN MANITOBA IN THE POST-VACCINATION ERA SUGGESTS A CHANGING EPIDEMIOLOGY

Introduction

Surveillance for invasive *Haemophilus influenzae* (Hi) disease in Canada dates back to 1979[1], before the introduction of *H. influenzae* serotype b (Hib) vaccine. Prior to the introduction of Hib vaccines, most cases of invasive Hi disease were caused by Hib[2]. Since the introduction of the polyribosylribitol phosphate conjugate vaccine in Canada in 1992, the incidence of Hib has decreased dramatically, reaching an all-time low in 2000 of only four cases noted by a network of 12 pediatric centres across Canada monitoring for vaccine preventable diseases[3,4]. However, surveillance for invasive Hi disease in Canada captures only cases due to Hib, and there is limited information on the prevalence or incidence of invasive Hi disease due to non-b type Hi. Currently, it is not known whether Hib vaccination alters the epidemiology of invasive Hi disease by inducing capsule replacement. Capsule replacement in Hi disease has been reported from at least two countries (Brazil and Portugal) after extensive use of the Hib vaccine[5,6]. An editorial comment recently raised concerns that non-b type Hi isolates are becoming a more common cause of invasive Hi disease[7]. This raises the question of what should be the appropriate public health response to invasive non-b type Hi disease.

In order to address some of these concerns, we studied invasive Hi strains (defined by isolation from normally sterile body sites such as blood and cerebrospinal fluid [CSF]) isolated at the Health Sciences Centre (HSC) and Children's Hospital in Winnipeg, Manitoba, from 2000 to 2004 and characterized them according to their serotypes using serotype-specific antisera as well as molecular techniques to detect the presence of serotype-specific capsular polysaccharide synthesis genes.

SURVEILLANCE DE L'INFECTION INVASIVE À *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* AU MANITOBA À L'ÈRE DE LA POST-VACCINATION : MISE EN LUMIÈRE D'UN CHANGEMENT ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Introduction

La surveillance de l'infection invasive à *Haemophilus influenzae* (Hi) au Canada remonte à 1979[1], avant l'introduction du vaccin contre *H. influenzae* de sérotype b (Hib). Avant l'introduction de ce vaccin, la plupart des cas d'infection invasive à Hi étaient dus à Hib[2]. Depuis l'adoption du vaccin conjugué à base de polyribophosphate au Canada, en 1992, l'incidence des infections à Hib a chuté radicalement pour atteindre un creux historique en 2000; en effet, cette année-là seulement quatre cas ont été relevés par un réseau pancanadien de 12 centres pédiatriques, chargés de surveiller les maladies évitables par la vaccination[3,4]. Toutefois, les activités de surveillance de l'infection invasive à Hi, au Canada, ne portent que sur les cas dus à Hib, et l'on ne dispose que de très peu de données sur la prévalence ou l'incidence de l'infection invasive à Hi non liée au sérotype b. On n'a pas encore pu déterminer si le vaccin contre Hib modifie l'épidémiologie de l'infection invasive à Hi du fait qu'il induirait un changement de capsule. Ce phénomène de remplacement de la capsule dans l'infection à Hi a été signalé par au moins deux pays (le Brésil et le Portugal) après une utilisation à vaste échelle du vaccin contre Hib[5,6]. Récemment, un éditorial faisait remarquer, non sans inquiétude, que les isolats de Hi de type non-b sont de plus en plus en cause dans les cas d'infection invasive à Hi[7]. Il est donc légitime de se demander quelle devrait être la réponse des autorités de la santé publique face à l'infection invasive à Hi de type non-b.

Pour élucider une partie de ces questions, nous avons étudié des souches invasives de Hi (définies d'après le critère de l'isolement à partir de sites corporels normalement stériles comme le sang et le liquide céphalo-rachidien [LCR]) isolées au Centre des sciences de la santé (CSS) et à l'Hôpital pour enfants de Winnipeg (Manitoba), entre 2002 et 2004, et sérotypées au moyen d'un antisérum spécifique au sérotype ainsi que de techniques moléculaires permettant de déceler la présence de gènes de synthèse du polysaccharide capsulaire spécifiques au sérotype.

Material and methods

Bacterial isolates

Isolates from patients with invasive Hi diseases were obtained from the Clinical Microbiology Laboratory at the HSC in Winnipeg. The strains were grown on chocolate agar plates and stored at -80°C in brain-heart infusion broth containing 20% glycerol. The identities of all isolates were re-confirmed by standard biochemical tests[8].

Serotyping by antiserum and PCR analysis of capsular polysaccharide synthesis genes

Serotyping was done by slide agglutination assay using antisera from two commercial sources (Difco, Oakville, Ont.; Denka Seiken, Tokyo). Polymerase chain reaction (PCR) amplification of serotype-specific and capsule transport *bexA* genes was carried out using the primers described by Falla et al.[9].

Results

The HSC and Children's Hospital constitute the largest tertiary health care centre in the province of Manitoba, serving residents of Manitoba, northwestern Ontario, and Nunavut. According to the HSC 2004-2005 annual report[10], approximately 19,748 adults and 5,452 children were admitted to the HSC and Children's Hospital, respectively.

Fifty-three cases of invasive Hi disease were identified by the Clinical Microbiology Laboratory at the HSC. We were able to retrieve the corresponding Hi isolates from 52 of these 53 cases; one isolate did not grow from the original HSC frozen stock. The serotype distribution of these 52 cases by year is presented in Table 1. The serotype identity of the 52 isolates was confirmed by PCR detection of their serotype-specific capsular polysaccharide synthesis genes. The capsular transport *bexA* gene was also detectable in all serotypeable strains. Serotype a was the most frequently identified serotype (26 cases), followed by non-serotypeable (NST) strains (20 cases); there were only three serotype b isolates and one isolate each of serotypes c, d, and f. There was no trend observed in the frequency of serotype a or NST isolates from 2000 to 2004. Although we did not have the vaccination history of the patients, it was of interest that the three cases of Hib infection were found in infants aged 5, 6, and 9 months. In Canada, the routine immunization schedule for the Hib vaccine is a primary dose given at 2 months of age, followed by boosters at 4, 6, and 18 months of age. Therefore, none of the three patients with Hib disease would have received all four doses of the vaccine.

Matériel et méthodes

Isolats bactériens

Les isolats provenant de cas d'infection invasive à Hi ont été obtenus auprès du Laboratoire de microbiologie clinique du CSS de Winnipeg. Les souches ont été cultivées sur des plaques d'agar chocolat et conservées à -80 °C dans un bouillon d'infusion cerveau-cœur glycérolé à 20 %. On a reconfirmé l'identité de tous les isolats par des analyses biochimiques standard[8].

Sérotypage par antisérum et analyse PCR des gènes de la synthèse du polysaccharide capsulaire

Le sérotypage a également été effectué par agglutination sur lame au moyen d'un antisérum provenant de deux sources commerciales (Difco, Oakville [Ont.]; Denka Seiken, Tokyo). L'amplification à la polymérase (PCR) du gène caractéristique du sérotype et du gène *bexA* responsable du transport capsulaire a été réalisée au moyen des amorces décrites par Falla et coll.[9].

Résultats

Le CSS et l'Hôpital pour enfants constituent le troisième centre de soins de santé tertiaires en importance au Manitoba, qui dessert les résidents du Manitoba, du Nord-Ouest de l'Ontario et du Nunavut. Selon le rapport annuel de 2004-2005 du CSS[10], environ 19 748 adultes et 5 452 enfants ont été admis au CSS et à l'Hôpital pour enfants, respectivement.

Le Laboratoire de microbiologie clinique du CSS a relevé 53 cas d'infection invasive à Hi. Nous avons été en mesure d'extraire les isolats correspondants de Hi pour 52 des 53 cas; un isolat n'a pu être cultivé à partir de l'échantillon congelé original du CSS. Le tableau 1 illustre la distribution par sérotype de ces 52 cas, selon l'année. Le sérotype des 52 isolats a été confirmé grâce à la détection par PCR de leur gène de synthèse du polysaccharide capsulaire spécifique au sérotype. Le gène bexA de transport capsulaire était également détectable dans toutes les souches se prêtant au sérotypage. Le sérotype le plus fréquemment identifié a été le sérotype a (26 cas), suivi des souches non sérotypables (NST) (20 cas); on n'a obtenu que trois isolats de sérotype a et un isolat chacun pour les sérotypes c, d et f. On n'a observé aucune tendance dans la fréquence du sérotype a ou des isolats NST entre 2000 et 2004. Bien que nous n'ayons pas eu en main les antécédents de vaccination des patients, il est intéressant de noter que les trois cas d'infection à Hib ont été observés chez des nourrissons de 5, 6 et 9 mois. Au Canada, pour le vaccin contre Hib, le calendrier d'immunisation systématique consiste en une dose primaire administrée à 2 mois, suivie de rappels à 4, 6 et 18 mois. Par conséquent, aucun des trois cas d'infection à Hib n'avait reçu les quatre doses de vaccin.

Table 1. Serotype distribution of 52 *Haemophilus influenzae* isolates from patients with invasive disease

Tableau 1. Distribution par sérotype de 52 isolats d'*Haemophilus influenzae* provenant de patients souffrant de l'infection invasive

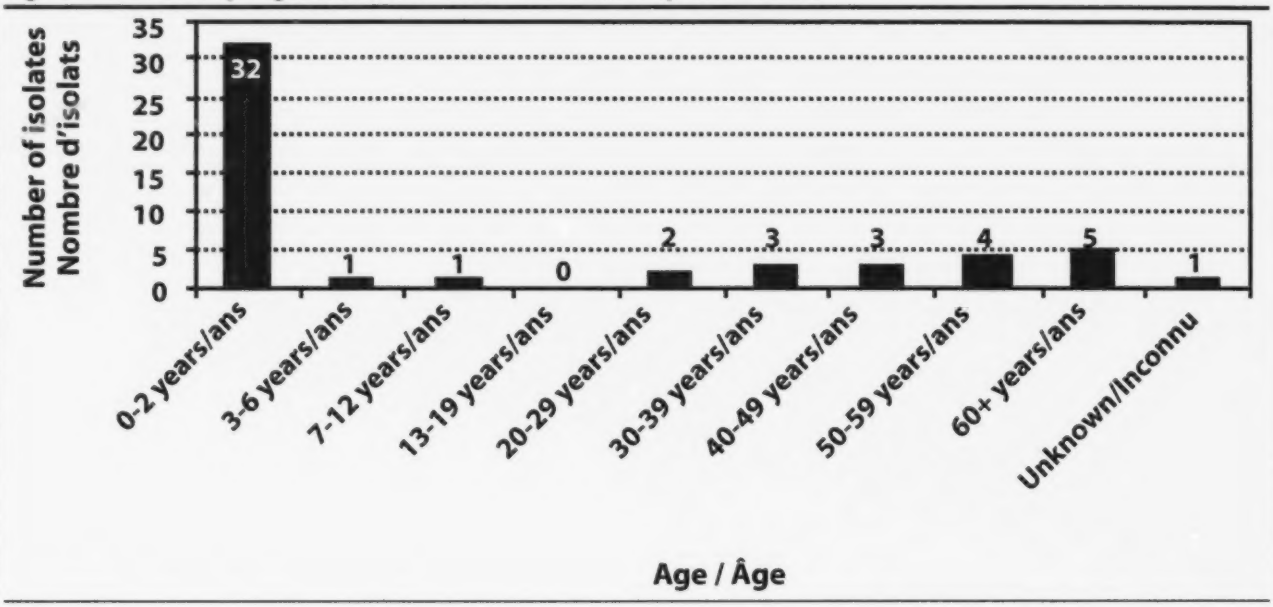
Serotype / Sérotype	No. of isolates by year of isolation / N^bre d'isolats par année d'isolement					Total no. of isolates / N^bre total d'isolats
	2000	2001	2002	2003	2004	
a	3	7	6	6	4	26
b	0	2	0	0	1	3
c	0	0	0	0	1	1
d	1	0	0	0	0	1
f	0	0	0	1	0	1
NST	4	7	4	1	4	20
Total	8	16	10	8	10	52

The overall age distribution of the patients with invasive Hi disease is presented in Figure 1. Thirty-two cases occurred in patients of ≤ 2 years, and nine cases occurred in patients aged ≥ 50 years. Serotype a was more likely to be isolated from children (of ≤ 2 years) than NST Hi (chi-square test, $p < 0.01$; odds ratio 5.0; 95% confidence interval 1.2-22.4). Overall, 41 Hi isolates were from blood culture and nine from CSF; three isolates were recovered from both blood and CSF cultures.

La distribution par âge de l'ensemble des cas d'infection invasive à Hi est présentée à la figure 1. On a relevé 32 cas chez des patients de ≤ 2 ans, et neuf cas chez des patients de ≥ 50 ans. Chez les enfants (de ≤ 2 ans), on a identifié plus souvent des isolats de sérotype a que des isolats de Hi NST (test du chi carré, $p < 0,01$; rapport de cotes 5,0; intervalle de confiance à 95 % 1,2-22,4). Globalement, 41 isolats de Hi provenaient d'une culture sanguine et neuf, d'une culture de LCR; trois isolats ont été obtenus à partir des deux types de cultures.

Figure 1. Age distution of 52 cases of invasive *Haemophilus influenzae* disease

Figure 1. Distribution par âge des 52 cas d'infection invasive à *Haemophilus influenzae*



Discussion

Although several studies have reported invasive disease due to Hia, most of them were based on reports of only a few cases[6,11-13]. This is one of the few studies to date in which a large number of invasive Hia isolates were examined. Twenty-six (50%) of the 52 cases of invasive Hi infection in this study were caused by Hia. In contrast, only three cases (6%) were caused by Hib. Another 6% of the 52 cases were caused by serotypes other than Hia and Hib. Before the introduction of Hib vaccines, Hib was responsible for the majority of serious infections, such as meningitis, epiglottitis, pneumoniae, and septicemia in early childhood, suggesting that it has a more virulent nature than other serotypes. With the declining incidence of Hib, it appears from this study, as well as from others, that Hia may be the second most clinically virulent type among the six serotypes of Hi. Since capsular structure is related to virulence and serotyping of Hi, it is important to note that the Hia capsule structure is more similar to that of Hib than to those of other Hi serotypes. Both the Hia and Hib capsules contain the five-carbon sugar ribitol. In Hia, the ribitol is linked to glucose to form the polymer of glucose-ribitol phosphate, whereas in Hib the capsule is made up of a polymer of ribose-ribitol phosphate[14,15].

Analyse

Bien que, dans plusieurs études, on ait signalé des cas d'infection invasive à Hia, il s'agissait en général d'un nombre restreint de cas[6,11-13]. La présente étude est l'une des rares, jusqu'à présent, où un grand nombre d'isolats d'Hia invasif ont été examinés. En effet, 26 (50 %) des 52 cas d'infection invasive à Hi dans cette étude étaient dus à Hia. Par contre, seulement trois cas (6 %) étaient associés à Hib. Une autre portion des 52 cas, soit 6 %, était causée par des sérotypes autres que Hia et Hib. Avant l'introduction des vaccins contre Hib, cette souche était responsable de la majorité des infections graves, comme la méningite, l'épiglottite, la pneumonie et la septicémie durant la petite enfance, ce qui donne à penser qu'il s'agissait d'un sérotype plus virulent que les autres. Avec la baisse de l'incidence de l'infection à Hib, il semble, à la lumière de cette étude ainsi que d'autres études, que le Hia pourrait être le deuxième type le plus virulent sur le plan clinique parmi les six sérotypes de Hi. Étant donné que la structure capsulaire est reliée à la virulence et au sérotype de Hi, il importe de noter que la structure capsulaire de Hia ressemble plus à celle de Hib qu'à celle des autres sérotypes de Hi. Les capsules tant de Hia que de Hib contiennent du ribitol, un sucre à cinq carbones. Dans le premier cas, le ribitol est lié au glucose pour former un polymère de glucose-ribitol-phosphate, tandis que dans le cas de Hib, la capsule est faite d'un polymère de ribose-ribitol-phosphate[14,15].

As found in other studies, most cases of Hia infection occurred in children[9,11-13]. Twenty-one (81%) of our 26 Hia cases were found in children < 4 years, and 14 of those were < 12 months. In this study, there were also five cases in adults: one was 27 years of age, two were 37 years of age, and two were 50 and 60 years of age.

This study also detected a large number of cases due to NST strains (20 of the 52 cases or 38.5%). The virulence properties of NST Hi have been disputed[16]; however, our findings indicate a clear link between NST Hi and invasive disease. Unlike the cases of Hia infection, there were more cases of NST infection among adolescents or adults (63%, or 12 out of 19 cases; age information was not available for 1 NST case) than infants or children (37%, or seven out of 19, cases were aged < 13 months).

The finding of NST Hi causing invasive disease in the adult population may be related to the fact that NST Hi is an important respiratory pathogen in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[17]. Hi strains isolated from patients with an acute exacerbation of COPD have been reported to induce more inflammation than colonizers, which may explain their increased pathogenicity in these patients[18]. However, it is not possible from our laboratory-based study to know the proportion of cases of NST Hi infection with pulmonary involvement. Therefore, our second phase of characterizing the changing epidemiology of invasive Hi diseases would involve chart reviews to determine host factors that may play a role in invasive NST Hi diseases.

Although our data are based on findings from only one province, the observations have far-reaching implications regarding the changing epidemiology of invasive Hi disease in Canada. Therefore, we are proposing to enhance the national surveillance of invasive Hi disease by suggesting that the current national case definition of invasive Hi disease be modified to include cases with positive isolation of any of the six serotypes of Hi as well as NST Hi from normally sterile body sites. Such an initiative would potentially have an impact upon vaccine development for invasive Hi infection. Furthermore, we advocate that serotypes determined by bacterial agglutination should be confirmed by PCR in order to minimize potential error and to ensure that the serotype information for all cases of invasive Hi infection is accurate[19].

As a follow-up to this study, we are conducting a chart review of the 52 patients with invasive Hi disease in order to describe disease severity and outcomes, and to determine whether host risk factors can be identified in association with invasive Hia or invasive NST Hi disease. We are also planning further analyses of the NST Hi isolates in order to determine whether there are common virulence traits within this group of bacteria.

Acknowledgements

We thank Dr. A. Kabani and his staff at the Clinical Microbiology Laboratory of the University of Manitoba HSC for the provision of and permission to use the *H. influenzae* strains described in this study. R.S.W. Tsang thanks John Robbins of the National Institute of Health for the discussion on capsular structures of *H. influenzae*.

Comme on l'a aussi noté dans d'autres études, la plupart des cas d'infection à Hia ont été observés chez des enfants[9,11-13]. Vingt-et-un (81 %) de nos 26 cas d'infection à Hia concernaient des enfants de < 4 ans, et 14 de ceux-ci étaient âgés de < 12 mois. On a également relevé cinq cas chez des adultes : l'un avait 27 ans, deux avaient 37 ans et deux avaient entre 50 et 60 ans.

L'étude a par ailleurs permis de déceler un grand nombre de cas dus à des souches NST (20 des 52 cas, soit 38,5 %). Les caractéristiques liées à la virulence de Hi NST ne font pas l'unanimité[16]; cependant, d'après nos constatations, il existe un lien clair entre Hi NST et l'infection invasive. À la différence de l'infection à Hia, Hi NST était plus souvent à l'origine des cas d'infection chez les adolescents ou les adultes (63 %, soit 12 cas sur 19; l'âge de l'un des cas d'infection à Hi NST n'était pas connu) que chez les nourrissons ou les enfants (37 %, soit sept cas sur 19, avaient < 13 mois).

L'importance de Hi NST parmi les cas d'infection invasive dans la population adulte pourrait être reliée au fait que Hi NST est un important pathogène respiratoire chez les patients souffrant de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)[17]. Les souches de Hi isolées chez des patients présentant des signes d'exacerbation aigus de MPOC ont, d'après les rapports fournis, induit plus d'inflammation que les colonisateurs, ce qui pourrait expliquer la pathogénicité accrue chez ces patients[18]. Cependant, il n'est pas possible, à partir de notre étude en laboratoire, de connaître la proportion de cas d'infection à Hi NST avec atteinte pulmonaire. Par conséquent, dans la deuxième phase de notre étude visant à caractériser l'évolution de l'épidémiologie de l'infection invasive à Hi, nous examinerons les dossiers médicaux pour déterminer les facteurs liés à l'hôte qui pourraient jouer un rôle dans l'infection invasive à Hi NST.

Bien que nos données ne se fondent sur les résultats que d'une seule province, les observations formulées ont de très grandes répercussions en ce qui concerne l'évolution de l'épidémiologie de l'infection invasive à Hi au Canada. Nous proposons donc d'intensifier la surveillance nationale de cette infection et, pour ce faire, de modifier la définition de cas d'infection invasive à Hi actuellement utilisée à l'échelle nationale de manière à inclure les cas où l'on a pu isoler l'un des six sérotypes de Hi aussi bien que Hi NST à partir de sites corporels normalement stériles. Une telle démarche pourrait avoir des répercussions sur la mise au point d'un vaccin contre l'infection invasive à Hi. En outre, nous recommandons que les sérotypes identifiés par agglutination bactérienne soient confirmés par PCR dans le but de réduire au minimum les possibilités d'erreurs et de faire en sorte que l'information sur le sérotype de tous les cas d'infection invasive à Hi soit exacte[19].

Pour donner suite à la présente étude, nous avons entrepris l'examen des dossiers des 52 patients atteints de l'infection invasive à Hi avec l'intention de décrire la gravité de la maladie et son issue et de déterminer s'il est possible de relever des facteurs de risque liés à l'hôte relativement à l'infection invasive à Hia ou à Hi NST. Nous prévoyons également d'autres analyses des isolats de Hi NST qui nous permettront de déterminer si ce groupe de bactéries présente des caractéristiques de virulence communes.

Remerciements

Nous remercions le Dr A. Kabani et son personnel du Laboratoire de microbiologie clinique, au CSS de l'Université du Manitoba, de nous avoir fourni les souches de *H. influenzae* décrites dans la présente étude, et de nous avoir permis de les utiliser. R.S.W. Tsang remercie John Robbins du National Institute of Health pour l'analyse des structures capsulaires de *H. influenzae*.

The materials presented in this report are taken from a previous publication by the authors in an article that appeared in the *Journal of Clinical Microbiology*[20]. We thank the Journals Department of the American Society for Microbiology for permission to reproduce the work.

References

1. Public Health Agency of Canada. *Notifiable diseases on-line*. URL: <http://dsol-smed.phac-aspc.gc.ca/dsol-smed/ndis/list_e.html>.
2. Varughese P. ***Haemophilus influenzae*** *infection in Canada, 1969-1985*. CDWR 1986;12:37-43.
3. Scheifele D, Halperin S, Vaudry W et al. *Historic low* ***Haemophilus influenzae*** *type b case tally – Canada 2000*. CCDR 2001;27(18):149-50.
4. Scheifele D, Halperin S, Law B et al. for the Canadian Paediatric Society/Health Canada Immunization Monitoring Program Active (IMPACT). *Invasive* ***Haemophilus influenzae*** *type b infections in vaccinated and unvaccinated children in Canada, 2001-2003*. Can Med Assoc J 2005;172:53-6.
5. Bajanca P, Canica M and the Multicenter Study Group. *Emergence of nonencapsulated and encapsulated non-b-type invasive* ***Haemophilus influenzae*** *isolates in Portugal (1989-2001)*. J Clin Microbiol 2004;42:807-10.
6. Ribeiro GS, Reis JN, Cordeiro SM et al. *Prevention of* ***Haemophilus influenzae*** *type b (Hib) meningitis and emergence of serotype replacement with type a strains after introduction of Hib immunization in Brazil*. J Infect Dis 2003;187:109-16.
7. Butler JC. *Nature abhors a vacuum, but the public health is loving it: the sustained decrease in the rate of invasive* ***Haemophilus influenzae*** *disease*. Clin Infect Dis 2005;40:831-33.
8. Kilian M. *Haemophilus*. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH et al., eds. *Manual of clinical microbiology*, 8th ed. Washington, D.C.: ASM Press, 2003:623-35.
9. Falla TJ, Crook DWM, Brophy LN et al. *PCR for capsular typing of* ***Haemophilus influenzae***. J Clin Microbiol 1994;32:2382-86.
10. Health Sciences Centre, Winnipeg, Man. *2004-2005 annual report*. URL: <http://www.hsc.mb.ca/annual_report/HSC_04-05_AnnualReport.pdf>.
11. Adderson EE, Byington CL, Spencer L et al. *Invasive serotype a* ***Haemophilus influenzae*** *infections with a virulence genotype resembling* ***Haemophilus influenzae*** *type b: emerging pathogen in the vaccine era*. Pediatrics 2001;108:E18.
12. Hammitt LL, Block S, Hennessy TW et al. *Outbreak of invasive* ***Haemophilus influenzae*** *serotype a disease*. Pediatr Infect Dis J 2005;24:453-6.
13. Millar EV, O'Brien KL, Watt JP et al. *Epidemiology of invasive* ***Haemophilus influenzae*** *type a disease among Navajo and White Mountain Apache children*. Clin Infect Dis 2005;40:823-30.
14. Branefors-Helander P. *The structure of the capsular antigen from* ***Haemophilus influenzae*** *type a*. Carbohydr Res 1977;56:117-22.

L'information présentée dans ce rapport est tirée d'un article publié antérieurement par les auteurs dans le *Journal of Clinical Microbiology*[20]. Nous remercions le service des publications de l'American Society for Microbiology de nous avoir autorisés à reproduire cette information.

Références

1. Agence de santé publique du Canada. *Maladies à déclaration obligatoire en direct*. URL: <http://dsol-smed.phac-aspc.gc.ca/dsol-smed/ndis/list_f.html>.
2. Varughese P. *Infections à* ***Haemophilus influenzae*** *au Canada, 1969-1985*. RHMC 1986;12:37-43.
3. Scheifele D, Halperin S, Vaudry W et coll. *Le nombre de cas d'infection à* ***Haemophilus influenzae*** *de type B n'a jamais été aussi bas – Canada, 2000*. RMTC 2001;27(18):149-50.
4. Scheifele D, Halperin S, Law B et coll. for the Canadian Paediatric Society/Health Canada Immunization Monitoring Program Active (IMPACT). *Invasive* ***Haemophilus influenzae*** *type b infections in vaccinated and unvaccinated children in Canada, 2001-2003*. Can Med Assoc J 2005;172:53-6.
5. Bajanca P, Canica M and the Multicenter Study Group. *Emergence of nonencapsulated and encapsulated non-b-type invasive* ***Haemophilus influenzae*** *isolates in Portugal (1989-2001)*. J Clin Microbiol 2004;42:807-10.
6. Ribeiro GS, Reis JN, Cordeiro SM et coll. *Prevention of* ***Haemophilus influenzae*** *type b (Hib) meningitis and emergence of serotype replacement with type a strains after introduction of Hib immunization in Brazil*. J Infect Dis 2003;187:109-16.
7. Butler JC. *Nature abhors a vacuum, but the public health is loving it: the sustained decrease in the rate of invasive* ***Haemophilus influenzae*** *disease*. Clin Infect Dis 2005;40:831-33.
8. Kilian M. Haemophilus. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH et coll., éds. *Manual of clinical microbiology*, 8th éd. Washington, D.C.: ASM Press, 2003:623-35.
9. Falla TJ, Crook DWM, Brophy LN et coll. *PCR for capsular typing of* ***Haemophilus influenzae***. J Clin Microbiol 1994;32:2382-86.
10. Health Sciences Centre, Winnipeg, Man. 2004-2005 annual report. URL: ttp://www.hsc.mb.ca/annual_report/HSC_04-05_Annual Report.pdf.
11. Adderson EE, Byington CL, Spencer L et coll. *Invasive serotype a* ***Haemophilus influenzae*** *infections with a virulence genotype resembling* ***Haemophilus influenzae*** *type b: emerging pathogen in the vaccine era*. Pediatrics 2001;108:E18.
12. Hammitt LL, Block S, Hennessy TW et coll. *Outbreak of invasive* ***Haemophilus influenzae*** *serotype a disease*. Pediatr Infect Dis J 2005;24:453-6.
13. Millar EV, O'Brien KL, Watt JP et coll. *Epidemiology of invasive* ***Haemophilus influenzae*** *type a disease among Navajo and White Mountain Apache children*. Clin Infect Dis 2005;40:823-30.
14. Branefors-Helander P. *The structure of the capsular antigen from* ***Haemophilus influenzae*** *type a*. Carbohydr Res 1977;56:117-22.

15. Crisel RM, Baker RS, Dorman DE. *Capsular polymer of **Haemophilus influenzae**, type b.* J Biol Chem 1975;250:4926-30.

16. Nizet V, Collina KF, Almquist JR et al. *A virulent nonencapsulated **Haemophilus influenzae**.* J Infect Dis 1996;173:180-6.

17. Ko FWS, Lam RKY, Li TST et al. *Sputum bacteriology in patients hospitalized with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and concomitant pneumonia in Hong Kong.* Int Med J 2005;35:661-67.

18. Chin CL, Manzel LJ, Lehman EE et al. ***Haemophilus influenzae** from patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation induce more inflammation than colonizers.* Am J Respir Crit Care Med 2005;172:85-91.

19. LaClaire LL, Tondella ML, Beall DS et al. *Serotyping discrepancies in **Haemophilus influenzae** type b disease – United States, 1998-1999.* MMWR 2002;51:706-7.

20. Tsang RSW, Mubareka S, Sill ML et al. *Invasive **Haemophilus influenzae** in Manitoba, Canada, in the postvaccination era.* J Clin Microbiol 2006;44:1530-35.

Source: *RSW Tsang, MMedSc, PhD, Laboratory for Vaccine Preventable Bacterial Diseases, National Microbiology Laboratory (NML), Public Health Agency of Canada (PHAC); S Mubareka, MD, Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, University of Manitoba (UM); ML Sill, BSc, NML, PHAC; J Wylie, PhD, Cadham Provincial Public Health Laboratory, Manitoba Health, Winnipeg, Man.; S Skinner, MD, Department of Medical Microbiology, UM; and DKS Law, BA, BSc, NML, Public Health Agency of Canada, Winnipeg, Manitoba.*

15. Crisel RM, Baker RS, Dorman DE. *Capsular polymer of **Haemophilus influenzae**, type b.* J Biol Chem 1975;250:4926-30.

16. Nizet V, Collina KF, Almquist JR et coll. *A virulent nonencapsulated **Haemophilus influenzae**.* J Infect Dis 1996;173:180-6.

17. Ko FWS, Lam RKY, Li TST et coll. *Sputum bacteriology in patients hospitalized with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and concomitant pneumonia in Hong Kong.* Int Med J 2005;35:661-67.

18. Chin CL, Manzel LJ, Lehman EE et coll. ***Haemophilus influenzae** from patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation induce more inflammation than colonizers.* Am J Respir Crit Care Med 2005;172:85-91.

19. LaClaire LL, Tondella ML, Beall DS et coll. *Serotyping discrepancies in **Haemophilus influenzae** type b disease – United States, 1998-1999.* MMWR 2002;51:706-7.

20. Tsang RSW, Mubareka S, Sill ML et coll. *Invasive **Haemophilus influenzae** in Manitoba, Canada, in the postvaccination era.* J Clin Microbiol 2006;44:1530-35.

Source : *RSW Tsang, MMedSc, PhD, Laboratoire des maladies bactériennes évitables par la vaccination, Laboratoire national de microbiologie (LNM), Agence de santé publique du Canada (ASPC); S Mubareka, MD, Département de microbiologie médicale et des maladies infectieuses, Université du Manitoba (UM); ML Sill, BSc, LNM, ASPC; J Wylie, PhD, Laboratoire provincial de santé publique Cadham, Santé Manitoba, Winnipeg (Man.); S Skinner, MD, Département de microbiologie médicale, UM; DKS Law, BA, BSc, LNM, Agence de santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba).*

OUTBREAK NEWS

AVIAN INFLUENZA, EGYPT - UPDATE

On 18 May 2006, the Ministry of Health in Egypt confirmed the country's 14th case of human infection with the H5N1 avian influenza virus. The case, a 75-year-old woman from the Al Minya governorate, developed symptoms on 11 May and died on 18 May.

As with all other cases in Egypt, her infection has been linked to exposure to diseased birds.

Of the 14 cases in Egypt, six have been fatal.

LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

GRIPPE AVIAIRE, ÉGYPTE - MISE À JOUR

Le 18 mai 2006, le Ministère de la Santé égyptien a confirmé le quatorzième cas d'infection humaine par le virus H5N1 de la grippe aviaire dans ce pays. Il s'agit d'une femme âgée de 75 ans vivant dans le gouvernorat d'Al Minya, chez qui les symptômes sont apparus le 11 mai et qui est décédée le 18.

Comme pour les autres en Égypte, on associe son infection à une exposition à des oiseaux malades.

Sur les 14 cas égyptiens, six se sont avérés mortels.

CHOLERA, ANGOLA - UPDATE

As of 16 May 2006, Angola had reported a total of 35,775 cases and 1,298 deaths (case-fatality rate (CFR), 4%). On one day alone (17 May), 546 new cases including 31 deaths were reported. Eleven out of 18 provinces are affected; 51% of all cases, occurred in Luanda and 21% in Benguela Province. The CFR, broken down by province, ranges between 1% and 30%. Even if current trends show a decline in the provinces of Benguela and Luanda, a daily incidence of around 600 cases is still reported.

The National Laboratory of Public Health confirmed the isolation of *Vibrio cholerae* 01 serotype Inaba in nine out of 13 samples.

The Ministry of Health, WHO and other partners continue to develop field activities to control the outbreak: daily coordination meetings; house-to-house visits for following up of contacts; disinfestations; collection of specimens for bacteriological laboratory examination; distribution of safe drinking-water and chlorine; dissemination of preventive measures through the local media and distribution of health education materials by social mobilization groups.

WHO sent six international experts to reinforce the national team in providing support for coordination, water and sanitation, logistics and epidemiological surveillance.

Source: *WHO Weekly Epidemiological Record, Vol. 81, No. 21, 2006.*

CHOLÉRA, ANGOLA - MISE À JOUR

Au 16 mai 2006, l'Angola avait notifié un total de 35,775 cas, dont 1 298 mortels (taux de létalité de 4 %). Au cours de la seule journée du 17 mai, 546 nouveaux cas, dont 31 mortels, ont été signalés. Onze des 18 provinces du pays sont affectées; 51 % des cas se sont produits à Luanda et 21 % dans la province de Benguela. Le taux de létalité va, selon les provinces, de 1 % à 30 %. Même si la tendance est actuellement à la baisse dans les provinces de Benguela et de Luanda, on signale toujours une incidence quotidienne d'environ 600 cas.

Le Laboratoire national de Santé publique a confirmé avoir isolé le sérotype *Vibrio cholerae* 01 Inaba dans neuf échantillons sur 13.

Le Ministère de la Santé, l'OMS et d'autres partenaires continuent d'intensifier les activités sur le terrain pour endiguer la flambée : réunions quotidiennes de coordination, visites porte à porte pour le suivi des contacts, désinfestations, prélèvements d'échantillons pour les examens bactériologiques, distribution d'eau potable sûre et de chlore, diffusion des mesures préventives dans les médias locaux et distribution de matériels d'éducation sanitaire par des groupes de mobilisation sociale.

L'OMS a envoyé six experts internationaux pour renforcer l'action de l'équipe nationale en matière de coordination, d'eau, d'assainissement, de logistique et de surveillance épidémiologique.

Source : *Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS, Vol. 81, n° 21, 2006.*

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere. Copies of the report or supplements to the CCDR can be purchased through the Member Service Centre of the Canadian Medical Association.

Nicole Beaudoin
Editor-in-Chief
(613) 957-0841

Kim Hopkinson
Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the
Editor-in-Chief
Public Health Agency of Canada
Scientific Publication and Multimedia Services
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:
Canadian Medical Association
Member Service Centre
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 **or** (888) 855-2555
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: $110 (plus applicable taxes) in Canada; $147 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 41190522

© Minister of Health 2006

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de santé publique du Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs. Pour acheter des copies du RMTC ou des supplements au rapport, veuillez communiquer avec le Centre des services aux membres de l'Association médicale canadienne.

Nicole Beaudoin
Rédactrice en chef
(613) 957-0841

Kim Hopkinson
Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à
Rédactrice en chef
Agence de santé publique du Canada
Section des publications scientifiques et services multimédias, 130, chemin Colonnade, I.A. 6501G
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
Association médicale canadienne
Centre des services aux membres
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 **ou** (888) 855-2555
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 110 $ (et frais connexes) au Canada; 147 $ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 41190522

© Ministre de la Santé 2006